

**WERKWIJZE VOOR HET VERVAARDIGEN VAN EEN PREPARAAT MET BIOLOGISCHE WERKING OP BASIS VAN EEN 2-(GESUBSTITUEERD FENYL)-IMIDAZO 4,5-B PYRIDINEDERIVAAT EN WERKWIJZE VOOR HET BEREIDEN VAN EEN 2-(GESUBSTITUEERD FENYL)-IMIDAZO- 4,5-B PYRIDINE.**

Publication number: JP49102693 (A)

Publication date: 1974-09-27

Inventor(s):

Applicant(s):

Classification:

- international: A61K31/435; A61K31/437; A61P9/04; C07D213/75; C07D285/192; C07D285/194; C07D339/06; C07D471/04; A61K31/435; A61K31/4353; A61P9/06; C07D213/00; C07D285/00; C07D339/00; C07D471/00; (IPC1-7): C07D57/04

- European: C07D213/75; C07D285/192; C07D285/194; C07D339/06; C07C149/18

Application number: JP19740613568 19740201

Priority number(s): DE19732305339 19730203; DE19732361757 19731212

Also published as:

JP57048556 (B)  
JP1156096 (C)  
NL7401254 (A)  
NL173645 (C)  
YU110480 (A1)  
YU17674 (A1)  
SU634673 (A3)  
SU563917 (A3)  
SE411451 (B)  
RO84276 (A1)  
RO79057 (A1)  
PL93177 (B1)  
PH14988 (A)  
NO139386 (B)  
IL44127 (A)  
IE39066 (L)  
IE39066 (B1)  
HU170909 (B)  
HK4090 (A)  
GB1445824 (A)  
FR2215968 (A1)  
FI58126 (B)  
FI58126 (C)  
ES422450 (A1)  
DK140760 (B)  
DD108989 (A5)  
CS200169 (B2)  
CH605939 (A5)  
CA1041502 (A1)  
BG23902 (A3)  
AU6512974 (A)  
AT332873 (B)

<< less

Abstract not available for JP 49102693 (A)

Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

著者	第一回の題名	第一回の出版年	出版番号
藤田 健	1337 藤田 健	1972年 2月 3日	1337 藤田 健
生 部	1337 藤田 健	1972年 10月 2日	1337 藤田 健

⑬ 日本国特許庁  
公開特許公報

(U.S. 400)

## 特許證

特許庁長官 鑑  
昭和49年 2月1日

## 1. 発明の名称

新規イミダゾ[5,6-b]ピリジンの製法

## 2 读者

国 名 ドイツ連邦共和国ベラツハ／リス。  
シヨツベルベク 1  
姓 名 エーベルハルト、タツナル (はなはな)

### 3. 特许出願人

姓 名 ドイツ連邦共和国ビペラツハ アン デル リス  
(希地なし)  
名 称 ドクトル カール トーナー ゲビルシャフト  
ミント ペシユレンクテル ハフツング

（西暦） オットー、フィンケ  
フリッツ、ザンメル  
ドイツ連邦共和国

## 4. 代理人

氏 名 (5555) 平田 謙 村 鉄 (組・3名)

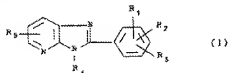
● ● ●

### 1. 花明の名義

新編 イミダゾール [ 4 , 5 - b ] ピリジンの製法

## 2. 特許請求の範囲

### 一般式



(式中、 $R_1$ 、 $R_2$  および  $R_3$  は同一または異なるもので、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ、アルキル、アルキオキシ、ベンジルオキシ、アラルキオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル基、<sup>(12)</sup> 芳香族または芳香族置換基、アルキル置換されたアミノ基、または無置換アミノ基を有しハロゲン原子、ヒドロキシ、アルコキシ、アルキルオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アラルキルアミノ、ジアルキルアミノ、セピル<sup>(13)</sup> 基<sup>(14)</sup>、<sup>(15)</sup>、<sup>(16)</sup>、<sup>(17)</sup>、<sup>(18)</sup>、<sup>(19)</sup>、<sup>(20)</sup>、<sup>(21)</sup>、<sup>(22)</sup>、<sup>(23)</sup>、<sup>(24)</sup>、<sup>(25)</sup>、<sup>(26)</sup>、<sup>(27)</sup>、<sup>(28)</sup>、<sup>(29)</sup>、<sup>(30)</sup>、<sup>(31)</sup>、<sup>(32)</sup>、<sup>(33)</sup>、<sup>(34)</sup>、<sup>(35)</sup>、<sup>(36)</sup>、<sup>(37)</sup>、<sup>(38)</sup>、<sup>(39)</sup>、<sup>(40)</sup>、<sup>(41)</sup>、<sup>(42)</sup>、<sup>(43)</sup>、<sup>(44)</sup>、<sup>(45)</sup>、<sup>(46)</sup>、<sup>(47)</sup>、<sup>(48)</sup>、<sup>(49)</sup>、<sup>(50)</sup>、<sup>(51)</sup>、<sup>(52)</sup>、<sup>(53)</sup>、<sup>(54)</sup>、<sup>(55)</sup>、<sup>(56)</sup>、<sup>(57)</sup>、<sup>(58)</sup>、<sup>(59)</sup>、<sup>(60)</sup>、<sup>(61)</sup>、<sup>(62)</sup>、<sup>(63)</sup>、<sup>(64)</sup>、<sup>(65)</sup>、<sup>(66)</sup>、<sup>(67)</sup>、<sup>(68)</sup>、<sup>(69)</sup>、<sup>(70)</sup>、<sup>(71)</sup>、<sup>(72)</sup>、<sup>(73)</sup>、<sup>(74)</sup>、<sup>(75)</sup>、<sup>(76)</sup>、<sup>(77)</sup>、<sup>(78)</sup>、<sup>(79)</sup>、<sup>(80)</sup>、<sup>(81)</sup>、<sup>(82)</sup>、<sup>(83)</sup>、<sup>(84)</sup>、<sup>(85)</sup>、<sup>(86)</sup>、<sup>(87)</sup>、<sup>(88)</sup>、<sup>(89)</sup>、<sup>(90)</sup>、<sup>(91)</sup>、<sup>(92)</sup>、<sup>(93)</sup>、<sup>(94)</sup>、<sup>(95)</sup>、<sup>(96)</sup>、<sup>(97)</sup>、<sup>(98)</sup>、<sup>(99)</sup>、<sup>(100)</sup>、<sup>(101)</sup>、<sup>(102)</sup>、<sup>(103)</sup>、<sup>(104)</sup>、<sup>(105)</sup>、<sup>(106)</sup>、<sup>(107)</sup>、<sup>(108)</sup>、<sup>(109)</sup>、<sup>(110)</sup>、<sup>(111)</sup>、<sup>(112)</sup>、<sup>(113)</sup>、<sup>(114)</sup>、<sup>(115)</sup>、<sup>(116)</sup>、<sup>(117)</sup>、<sup>(118)</sup>、<sup>(119)</sup>、<sup>(120)</sup>、<sup>(121)</sup>、<sup>(122)</sup>、<sup>(123)</sup>、<sup>(124)</sup>、<sup>(125)</sup>、<sup>(126)</sup>、<sup>(127)</sup>、<sup>(128)</sup>、<sup>(129)</sup>、<sup>(130)</sup>、<sup>(131)</sup>、<sup>(132)</sup>、<sup>(133)</sup>、<sup>(134)</sup>、<sup>(135)</sup>、<sup>(136)</sup>、<sup>(137)</sup>、<sup>(138)</sup>、<sup>(139)</sup>、<sup>(140)</sup>、<sup>(141)</sup>、<sup>(142)</sup>、<sup>(143)</sup>、<sup>(144)</sup>、<sup>(145)</sup>、<sup>(146)</sup>、<sup>(147)</sup>、<sup>(148)</sup>、<sup>(149)</sup>、<sup>(150)</sup>、<sup>(151)</sup>、<sup>(152)</sup>、<sup>(153)</sup>、<sup>(154)</sup>、<sup>(155)</sup>、<sup>(156)</sup>、<sup>(157)</sup>、<sup>(158)</sup>、<sup>(159)</sup>、<sup>(160)</sup>、<sup>(161)</sup>、<sup>(162)</sup>、<sup>(163)</sup>、<sup>(164)</sup>、<sup>(165)</sup>、<sup>(166)</sup>、<sup>(167)</sup>、<sup>(168)</sup>、<sup>(169)</sup>、<sup>(170)</sup>、<sup>(171)</sup>、<sup>(172)</sup>、<sup>(173)</sup>、<sup>(174)</sup>、<sup>(175)</sup>、<sup>(176)</sup>、<sup>(177)</sup>、<sup>(178)</sup>、<sup>(179)</sup>、<sup>(180)</sup>、<sup>(181)</sup>、<sup>(182)</sup>、<sup>(183)</sup>、<sup>(184)</sup>、<sup>(185)</sup>、<sup>(186)</sup>、<sup>(187)</sup>、<sup>(188)</sup>、<sup>(189)</sup>、<sup>(190)</sup>、<sup>(191)</sup>、<sup>(192)</sup>、<sup>(193)</sup>、<sup>(194)</sup>、<sup>(195)</sup>、<sup>(196)</sup>、<sup>(197)</sup>、<sup>(198)</sup>、<sup>(199)</sup>、<sup>(200)</sup>、<sup>(201)</sup>、<sup>(202)</sup>、<sup>(203)</sup>、<sup>(204)</sup>、<sup>(205)</sup>、<sup>(206)</sup>、<sup>(207)</sup>、<sup>(208)</sup>、<sup>(209)</sup>、<sup>(210)</sup>、<sup>(211)</sup>、<sup>(212)</sup>、<sup>(213)</sup>、<sup>(214)</sup>、<sup>(215)</sup>、<sup>(216)</sup>、<sup>(217)</sup>、<sup>(218)</sup>、<sup>(219)</sup>、<sup>(220)</sup>、<sup>(221)</sup>、<sup>(222)</sup>、<sup>(223)</sup>、<sup>(224)</sup>、<sup>(225)</sup>、<sup>(226)</sup>、<sup>(227)</sup>、<sup>(228)</sup>、<sup>(229)</sup>、<sup>(230)</sup>、<sup>(231)</sup>、<sup>(232)</sup>、<sup>(233)</sup>、<sup>(234)</sup>、<sup>(235)</sup>、<sup>(236)</sup>、<sup>(237)</sup>、<sup>(238)</sup>、<sup>(239)</sup>、<sup>(240)</sup>、<sup>(241)</sup>、<sup>(242)</sup>、<sup>(243)</sup>、<sup>(244)</sup>、<sup>(245)</sup>、<sup>(246)</sup>、<sup>(247)</sup>、<sup>(248)</sup>、<sup>(249)</sup>、<sup>(250)</sup>、<sup>(251)</sup>、<sup>(252)</sup>、<sup>(253)</sup>、<sup>(254)</sup>、<sup>(255)</sup>、<sup>(256)</sup>、<sup>(257)</sup>、<sup>(258)</sup>、<sup>(259)</sup>、<sup>(260)</sup>、<sup>(261)</sup>、<sup>(262)</sup>、<sup>(263)</sup>、<sup>(264)</sup>、<sup>(265)</sup>、<sup>(266)</sup>、<sup>(267)</sup>、<sup>(268)</sup>、<sup>(269)</sup>、<sup>(270)</sup>、<sup>(271)</sup>、<sup>(272)</sup>、<sup>(273)</sup>、<sup>(274)</sup>、<sup>(275)</sup>、<sup>(276)</sup>、<sup>(277)</sup>、<sup>(278)</sup>、<sup>(279)</sup>、<sup>(280)</sup>、<sup>(281)</sup>、<sup>(282)</sup>、<sup>(283)</sup>、<sup>(284)</sup>、<sup>(285)</sup>、<sup>(286)</sup>、<sup>(287)</sup>、<sup>(288)</sup>、<sup>(289)</sup>、<sup>(290)</sup>、<sup>(291)</sup>、<sup>(292)</sup>、<sup>(293)</sup>、<sup>(294)</sup>、<sup>(295)</sup>、<sup>(296)</sup>、<sup>(297)</sup>、<sup>(298)</sup>、<sup>(299)</sup>、<sup>(300)</sup>、<sup>(301)</sup>、<sup>(302)</sup>、<sup>(303)</sup>、<sup>(304)</sup>、<sup>(305)</sup>、<sup>(306)</sup>、<sup>(307)</sup>、<sup>(308)</sup>、<sup>(309)</sup>、<sup>(310)</sup>、<sup>(311)</sup>、<sup>(312)</sup>、<sup>(313)</sup>、<sup>(314)</sup>、<sup>(315)</sup>、<sup>(316)</sup>、<sup>(317)</sup>、<sup>(318)</sup>、<sup>(319)</sup>、<sup>(320)</sup>、<sup>(321)</sup>、<sup>(322)</sup>、<sup>(323)</sup>、<sup>(324)</sup>、<sup>(325)</sup>、<sup>(326)</sup>、<sup>(327)</sup>、<sup>(328)</sup>、<sup>(329)</sup>、<sup>(330)</sup>、<sup>(331)</sup>、<sup>(332)</sup>、<sup>(333)</sup>、<sup>(334)</sup>、<sup>(335)</sup>、<sup>(336)</sup>、<sup>(337)</sup>、<sup>(338)</sup>、<sup>(339)</sup>、<sup>(340)</sup>、<sup>(341)</sup>、<sup>(342)</sup>、<sup>(343)</sup>、<sup>(344)</sup>、<sup>(345)</sup>、<sup>(346)</sup>、<sup>(347)</sup>、<sup>(348)</sup>、<sup>(349)</sup>、<sup>(350)</sup>、<sup>(351)</sup>、<sup>(352)</sup>、<sup>(353)</sup>、<sup>(354)</sup>、<sup>(355)</sup>、<sup>(356)</sup>、<sup>(357)</sup>、<sup>(358)</sup>、<sup>(359)</sup>、<sup>(360)</sup>、<sup>(361)</sup>、<sup>(362)</sup>、<sup>(363)</sup>、<sup>(364)</sup>、<sup>(365)</sup>、<sup>(366)</sup>、<sup>(367)</sup>、<sup>(368)</sup>、<sup>(369)</sup>、<sup>(370)</sup>、<sup>(371)</sup>、<sup>(372)</sup>、<sup>(373)</sup>、<sup>(374)</sup>、<sup>(375)</sup>、<sup>(376)</sup>、<sup>(377)</sup>、<sup>(378)</sup>、<sup>(379)</sup>、<sup>(380)</sup>、<sup>(381)</sup>、<sup>(382)</sup>、<sup>(383)</sup>、<sup>(384)</sup>、<sup>(385)</sup>、<sup>(386)</sup>、<sup>(387)</sup>、<sup>(388)</sup>、<sup>(389)</sup>、<sup>(390)</sup>、<sup>(391)</sup>、<sup>(392)</sup>、<sup>(393)</sup>、<sup>(394)</sup>、<sup>(395)</sup>、<sup>(396)</sup>、<sup>(397)</sup>、<sup>(398)</sup>、<sup>(399)</sup>、<sup>(400)</sup>、<sup>(401)</sup>、<sup>(402)</sup>、<sup>(403)</sup>、<sup>(404)</sup>、<sup>(405)</sup>、<sup>(406)</sup>、<sup>(407)</sup>、<sup>(408)</sup>、<sup>(409)</sup>、<sup>(410)</sup>、<sup>(411)</sup>、<sup>(412)</sup>、<sup>(413</sup>

⑪特開昭 49-102693

④公開日 昭49(1974)9-27

②特願昭 49-13568

②出願日 昭49(1974)2.1

審查請求      未請求      (全29頁)

序内整理番号

⑤2日本分類

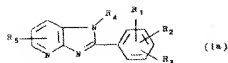
7252 44

16 E611

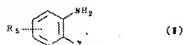
7043 44

30 80

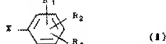
ルビペラジノ、 $\alpha$ -フェニルビペラジノ、 $\beta$ -ジ  
メトキシフェニルビペラジノ、 $\gamma$ -フェニルエチル  
ルビペラジノ、 $\gamma$ -フェニルエチルアミノ、 $\delta$ -メチル  
ルビニールエチルアミノもしくは $\delta$ -メチルルビニ  
ルタキシルニールエチルアミノ基によつて置換され  
ていてもよいアルコキシ基であるか、あるいは酸素  
 $R_1$ 、または $R_2$ の2個が炭素でマレングジオキシシ  
スを含むとしてもよい。ただし $R_6$ が水素原子である  
場合は $R_1$ 、または $R_2$ の少なくとも1個は水素原子  
ではなく、上述のアルカル基はいずれも炭素原子  
1をなし4個の水素原子、 $R_7$ は炭素原子1をなし  
4個の水素原子を有しヒドロキシ、ジアルキルア  
ミノ、フェニル、ジメトキシフェニル、 $\beta$ -ピコリ  
ノ、モルホリノ、 $\alpha$ -メチルビペラジノもしくは $\delta$ -  
 $\alpha$ -フェニルビペラジノ基状によつて置換されてい  
てもよいアルカル基、またはハロゲン原子もしくは  
はメトキシ基によつて置換されていてもよいフェ  
ニル基であり、 $R_8$ は水素原子、ハロゲン原子ま  
たは $C(=O)R_9$ 基である。  
 $R_9$   
たは $C(=O)R_9$ 基である）にて被覆される新規イ  
オン性ポリマー、すなわちポリイオン性樹脂であ  
る。



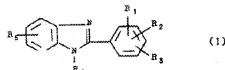
(式中、 $R_1$  ないし  $R_3$  は先に定義したと同様である) にて表わされるその異性体化合物およびその生理的に許容し得る無機酸または有機酸との鹽付加塩を製造するに当たり、一般式 I



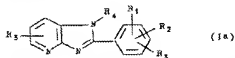
(式中、 $R_5$  は先に定義したと同様であり、 $Y$  はハロゲン原子または  $R_4NH-$  基であつてこの場合  $R_4$  は先に定義したと同様である) にて表わされるピリジンを一一般式 II



(式中、 $R_1$  ないし  $R_3$  は先に定義したと同様である)



にて表わされる新規イミダゾル [4, 5-b] ピリジン一般式 I a



にて表わされるその異性体、およびその生理的に許容し得る無機酸または有機酸の鹽付加塩の製造に際する。

上記一般式 I および I a において  $R_1$ 、 $R_2$  および  $R_3$  は同一または異性の基であつて、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ、アルキル、アリールオキシ、ベンジルオキシ、アルコキシ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル基、無機酸または任意にアルキル基によつて置換されたアミノ基、または炭素原子 1 ないし 4 個を有しハロゲン

り、又はカルボキシル基またはその官能性誘導体である) にて表わされる化合物を反応させ、以下任意に、かくして得られた一般式 I または I a の化合物が反応性ハロゲン原子を有する場合はアミンと反応させて相當するアミン化合物への置換、および/またはかくして得られた一般式 I または I a の化合物が反応性の水素原子を有する場合は塩基の存在下アルキル化剤によるアルキル化、および/またはかくして得られた一般式 I または I a の化合物の相當する  $N$ -オキシド、 $S$ -オキシドもしくは  $R$ 、 $S$ -ジオキシド化合物への酸化剤による置換、および/またはかくして得られた一般式 I または I a の化合物の無機酸または有機酸による任意の許容し得る鹽付加塩の製造を行なうことを特徴とする上記イミダゾル [4, 5-b] ピリジンの製造。

#### 5 発明の詳細な説明

本発明は、一般式 I

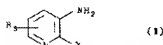
原子、ヒドロキシ、アルコキシ、アルキルオキ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ピペリジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、4-アルキルピペラジノ、4-フェニルピペラジノ、4-ジメトキシフェニルピペラジノ、4-フェニルエチルピペラジノ、4-フェニルエチルアミノ、 $N$ -メチル-4-フェニルエチルアミノもしくは  $N$ -メチル-4-ジメトキシフェニルエチルアミノ基によつて置換されていてもよいアルコキシ基であるか、あるいは基  $R_1$  ないし  $R_3$  の 2 個が両者でメチレンジオキシ基を有してもよい。ただし  $R_4$  が水素原子である場合は基  $R_1$  ないし  $R_3$  の少なくとも 1 個は水素原子ではなく、上述の各アルキル基はいずれも炭素原子 1 ないし 4 個を有する。

$R_4$  は水素原子、または 1 ないし 4 個の炭素原子を有しヒドロキシ、ジアルキルアミノ、フェニル、ジメトキシフェニル、ピペラジノ、モルホリノ、4-メチルピペラジノもしくは 4-フェニルピペラジノ基によつて置換されていてもよいアル

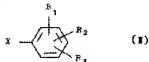
キル基、またはハロゲン原子もしくはメトキシ基によつて置換されていてもよいフェニル基であり、 $R_2$  は水素原子、ハロゲン原子またはメトキシ基である。

上記一般式 I および II の化合物は従来ある薬理作用を有し、特に血行、心臓力に対する活性、降圧薬力作用、抗潰瘍作用、血小板凝集阻止作用および出血時間延長作用を示す。

上記一般式 I および II の化合物は、一般式 III



(式中、 $R_2$  は先に定義したと同様であり、 $R_3$  はハロゲン原子または  $R_2$ -SH 基であつてこの場合  $R_2$  は先に定義したと同様である) によつて置換されるピリジンを一形式 III



(式中、 $R_1$  ないし  $R_3$  は先に定義したと同様であ

り、 $R_2$  はカルボキシ基またはその官能性誘導体である) によつて置換される化合物を反応させることにより製造できる。カルボキシ基の官能性誘導体としては、誘導ニトリル、誘導ハロゲン酸、エステル、アミド、イミドエステル、イミドオキエステル、イミドハロゲン酸、アミジン、チオカルボン酸、ジチオカルボン酸、 $N$ -カルボン酸無水物またはオルト-エステル誘導体が考えられる。

この反応は、適当な溶剤とたとえばベンゼン、ピリジン、グリコール、トルエン、アセトン、ジエチレングリコールまたはトリエチルアミンのような溶媒中、無触媒またはたとえばピリジンまたはトリエチルアミンの存在は任意とし、解離能の酸とたとえばトリルエンスルホン酸の存在は任意とし、または硫酸またはたとえばオキシ塩化リンもしくはチオニルクロリドの存在は任意とし、蒸気圧の温度に於いて -20 ないし 250℃ の温度で行なうのが適当である。しかしながら、反応は無触媒で行なうこともできる。

またたとえカルボキシ基またはアミド誘導

体である場合、反応はオキシ塩化リンまたはチオニルクロリドの存在下、三級有機塩基たとえばピリジンまたはトリエチルアミンの存在は任意とし、好ましくは -20℃ ないし使用した酸の沸点までの温度たとえば 120℃ で行なうのが適当である。

またたとえニトリル基である場合、反応は解離能の酸たとえばトリルエンスルホン酸の存在下、好ましくは 120℃ ないし 180℃ の温度たとえば 160℃ において、触媒の存在は任意として行なうのが適当である。

$X$  がチオアミド誘導体である場合、反応はグリコールのような溶媒中、好ましくは 100℃ ないし 180℃ の温度たとえば 150℃ において行なうのが適当である。

一般式 I の化合物において  $X$  がハロゲン原子または塩基カルキである場合、反応は通常のアミジンを経由し、その反応は任意として、加熱下または 100℃ ないし 200℃ の温度において実施する。

本発明の方法により得られた一般式 I および II の化合物が反応性のハロゲン原子を有する場合は、所望により、これをついでアミンによつて反応して相當するアミノ化合物に置換することがある。また、得られた一般式 I および II の化合物が反応性の水素原子を有する場合は、塩基の存在下、通常のアルキル化剤を用いてさらにアルキル化することもできる。また得られた一般式 I および II の化合物は、通常の硝化剤を用いて相當する  $N$ -オキシド、 $N$ -オキソまたは  $N$ - $\alpha$ -ジオキシド化合物に置換することもできる。また、得られた一般式 I および II の化合物は、無機または有機酸により生理的に許容し得る塩付加塩に置換することもできる。酸としては、たとえ塩酸、硝酸、硫酸、炭酸、乳酸、クエン酸、酒石酸、マレイン酸またはフマル酸が適当である。

本発明において用いられる出発化合物は充分公知であるが、または公知方法にしかつて（実施例参照）製造できる。

次に述べたように、一般式 I および II の新規

化合物は顕著な薬理作用、特に血栓に対する作用、解熱薬力作用、抗潰瘍作用、血小板凝集阻止作用および出血時間延長作用を示す。以下の化合物についてはその生物活性が試験されている。

A = 2 - (2, 4 - ジメトキシ - フエニル) - 1 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン塩酸塩

B = 2 - (2 - (2 - メチルスルフィニル - エトキシ) - 4 - メトキシ - フエニル) - 1 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン塩酸塩

C = 2 - (2 - メトキシ - 4 - メチルメルカプト - フエニル) - 1 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン塩酸塩

D = 2 - (2 - メトキシ - 4 - メチルスルフィニル - フエニル) - 1 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン塩酸塩

E = 2 - (2 - メトキシ - 5 - メチルメルカプト - フエニル) - 1 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン塩酸塩

F = 2 - (2 - メトキシ - 4 - メチル - フエニル) - 1 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン塩

酸塩

G = 2 - (2 - エトキシ - 4 - メトキシ - フエニル) - 1 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン塩酸塩

H = 2 - (2 - エトキシ - 4 - メチル - フエニル) - 1 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン塩酸塩

I = 2 - (2 - メトキシ - 4 - クロロ - フエニル) - 1 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン塩酸塩

J = 2 - (2 - (2 - メチルスルフィニル - エトキシ) - 4 - メチルメルカプト - フエニル) - 1 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン塩酸塩

#### 5. モルモット摘出心耳における薬力作用

モルモット摘出心耳を離液浴にとり、浴液温度 30℃のタイロイド液を満たす。この溶液をカルギエン (0.95%および0.25%) で脱炭する。心耳の自発収縮をガラス - ポリグラフ上にスターナム (Statham) 心筋力トランスジューサーによる等尺的に記録する。心耳には1gを負荷す

る。十分な平衡時間をとつた後、試験薬に試験物質を加える。各薬とも試験の浴内濃度は  $1 \times 10^{-5}$  g/ml とした。各試験物質1種につき5個の心耳を用いた。

結果は表1に示す。

表 1

試験物質	収縮力抑制率 (%)
A	57.0
B	17.5
C	10.3
E	40.9
F	50.2
G	35.9
H	42.9
I	21.4
J	11.4

ろ液を静置して試験する。プラスチック製カテーターを大動脈に挿入し、左心室にスチール製カテーターを肺動脈から挿入する。スターナム圧トランスジューサー P 23 A 4 型および P 23 D 0 型により、動脈血圧および左心室血圧を連続的に記録する。心室圧曲線から収縮力パラメーター  $dp/dt_{max}$  および VOR を相対コンピュータを用いて連続的に決定する。心拍数は心室圧曲線からタコグラフを用いて読取る。さらに第 I 房室より心臓図を記録する。

記載はすべて、ブラッシュ (Brush) 直接記述器によつて実施した。試験物質は酢酸カルシウムを用いた大腸動脈に注射した。各試験物質は少なくとも3匹のネコを用いて試験した。

結果は表に示す通りである。

#### 2. 肺動脈における動脈実験

ネコにペントバルビターールナトリウム 30 mg

表 1

原料物質	用 量 mg/100g 時 圧	血圧変化 (mmHg)	心臓系性 収縮力変化率 (%)	心拍数変化率 (%)
A	0.5	-5	+20	+4
	1.0	-5	+41	+5
B	0.5	+10	+16	-2
	1.0	+20	+29	-9
C	0.5	+5	+22	+1
	1.0	+10	+56	+5
D	0.5	0	+54	+5
	1.0	-5	+59	+5
E	0.5	+16	+14	0
	1.0	+15	+25	0
F	0.5	+10	+44	-3
	1.0	+15	+55	0
G	0.5	0	+7	0
	1.0	+5	+29	-5
H	0.5	+10	+15	0
	1.0	+15	+26	0
I	0.5	-5	+17	+2
	1.0	-5	+19	+2
J	0.5	+10	+14	0
	1.0	+15	+22	-15

の85%)、融点：233℃。

## 例 2

$2-(2,4\text{-ジメトキシフェニル})-1\text{-H-イミダゾール}(4,5-b)$ ピリジン塩酸塩

2,4-ジメトキシ安息香酸5.60gをピリジン2mlに溶解し、2,5-ジアミノピリジン220mgのピリジン2ml溶液を加える。相当する塩が生成する。攪拌、冷却下に、オキシ塩化リン0.38gを加え、混合物をさらに1時間0℃で、ついで室温で1時間攪拌する。次に過剰のピリジンを真空中で蒸発し、残液を希塩酸に溶解し、混合物を水酸化ナトリウム溶液で中和し、酢酸エタールで抽出する。酢酸エタール層を蒸発させ、残液を少量の2-プロパノールで洗浄し、乾留を数回繰り返し、水から再結晶する。融点：233-239℃。

## 例 3

$2-(2,4\text{-ジメトキシフェニル})-1\text{-H-イミダゾール}(4,5-c)$ ピリジン塩酸塩

2,5-ジアミノピリジン、2,4-ジメトキシ安息香酸およびチオニルクロリドより例2と同

このすべての化合物は使用用量では、いかなる毒性作用も示さなかった。

一般式IおよびIIの新薬化合物は、医薬として使用するに際しては、所望により他の活性成分と配合して、通常の製剤たとえば錠剤、コーティング錠、坐剤、アンブルまたはドロップ中に添加することができ、1回の投与量は35mgないし200mg好ましくは50mgないし100mgである。

次に本発明を実施例によりさらに詳細に説明する。

## 例 1

$2-(2,4\text{-ジメトキシフェニル})-1\text{-H-イミダゾール}(4,5-b)$ ピリジン塩酸塩

2,5-ジアミノピリジン5.45gおよび2,4-ジメトキシ安息香酸9.1gを希酸化し、オキシ塩化リン1500mg中に攪拌下少量ずつ加える。ついで混合物を2時間蒸発した後、オキシ塩化リンを真空中で留去する。残液を2H-塩酸2000mlと共に溶解し、得られた固形生成物を吸引ろ過し、水から再結晶する。収率：121.8% (理論量

換にして製造する。融点：233-239℃。

## 例 4

$2-(2,4\text{-ジメトキシフェニル})-1\text{-H-イミダゾール}(4,5-b)$ ピリジン塩酸塩

2,4-ジメトキシ安息香酸9.00gをベンゼン5mlおよびチオニルクロリド2mlの混合物中で加熱してチオクロリドに変換する。次に混合物を真空中で蒸発させ、得られた残液をベンゼン5mlにとる。この溶液を、2,5-ジアミノピリジン5500mgのピリジン5ml溶液中に攪拌下添加する。次に、混合物を約時間60℃まで加熱し、ついで蒸発剤を蒸発し、オキシ塩化リン0.9gを加える。この混合物をさらに3時間蒸発して濃縮した後、2H-塩酸を加える。ついで混合物を中和し、酢酸エタールで抽出する。酢酸エタール層を蒸発させ、残液に少量の2H-塩酸を加え、乾留した結晶を吸引ろ過し、水から再結晶する。融点：237-238℃。

## 例 5

$2-(2,4\text{-ジメトキシフェニル})-1\text{-H-}$

イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

5) 2-アミノ-3-(2, 4-ジメトキシベン

ザイル-アミノ)-ピリジン塩酸塩

2, 4-ジメトキシ安息香酸5.50gを例4と同様にして酸クロリドに変換し、この酸クロリドをベンゼン1ℓに溶解する。得られた溶液を、2, 5-ジアミノ-ピリジン4.0g、ピリジン3ℓおよびトリエチルアミン2ℓの混合物中に滴加する。混合物をさらに2時間室温で攪拌した後、水を加え、混合物を濃塩酸で中和して、酢酸エチルで抽出する。酢酸エチルを除去し、残物を希塩酸で処理し、沈降した結晶を吸引ろ過し、エーノールから再結晶する。融点: 172-174℃。

6) 2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-アミノ-3-(2, 4-ジメトキシベンザイル-アミノ)-ピリジン塩酸塩1.55gをピリジン2ℓに溶解し、オキシ塩化リン0.2gを室温攪拌下に添加する。2時間後、混合物を水中に注ぎ、例4に示けると同様に後処理する。融点:

イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2, 5-ジアミノピリジン5.45gをオキシ塩化リン1.50ℓ中に攪拌下少量ずつ加え、同時に2, 4-ジメトキシ安息香酸メチルエステル9.81gを加加する。次に混合物を120℃まで加熱する。2時間後、オキシ塩化リンを真空中で蒸発させ、残物を2ℓ-塩酸に溶解する。得られた固体生成物を吸引ろ過し、水から再結晶する。融点: 238-239℃。

例 9

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2, 4-ジメトキシベンザイルクロリド4.70gをトルエン6ℓにとり、攪拌下ホルホルン6.5ℓを加えた。20分後、トルエンを蒸発させ、残物を希塩酸で処理し、この混合物を酢酸エチルで抽出する。酢酸エチル層を濃硫酸溶液で洗浄した後、蒸発させると、粗2, 4-ジメトキシベンザイルホルホルンが得られる。この油をピリジン5ℓにとり、2, 5-ジアミノピリジン

2.57-2.58℃。

例 6

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-アミノ-3-(2, 4-ジメトキシベンザイル-アミノ)-ピリジン塩酸塩1.50gを5分間、200-210℃まで加熱する。混合物を少量の2ℓ-塩酸で処理し、沈降物をろ過し、水から再結晶する。融点: 237-238℃。

例 7

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-アミノ-3-(2, 4-ジメトキシベンザイル-アミノ)-ピリジン塩酸塩1.55gを50分間、グリコール2ℓ中で加熱する。次に混合物を水で希釈し、中和し、酢酸エチルで抽出し、以下例4と同様に後処理する。融点: 238-239℃。

例 8

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-1H-

2.50gを加え、希酸に溶解し冷水下オキシ塩化リン1ℓを添加する。5時間0℃に攪拌した後、水を加え、混合物を濃アンモニアでアルカリ性にし、短時間蒸気浴上で加熱し、酢酸エチルを抽出し、得られた残渣を2ℓ-塩酸で処理し、吸引ろ過し、水から再結晶する。融点: 238℃。

例 10

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2, 4-ジメトキシ安息香酸-(4-クロロフェニル)3.60gおよび2, 5-ジアミノピリジン1.50gを混合し、これをオキシ塩化リン5ℓに攪拌下少量ずつ加える。次に混合物を2時間分過し、ついでオキシ塩化リンを真空中で除去し、残物を2ℓ-塩酸と併熱する。得られた固体を吸引ろ過し、水から再結晶する。融点: 237-238℃。

例 11

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2, 4-ジメトキシ安息香酸-(4-クロロアニリド) 600gをベンゼン500ccおよび酸素クロリド2ccの混合物中で3時間還流する。混合物を蒸発させると粗2, 4-ジメトキシ-N-(4-クロロフェニル)-ベンズイミド酸クロリドが油状物として得られる。この油状物をトルエン90ccにとり、2, 3-ジアミノピリジン200gのイソプロパノール100cc溶液に加え、この混合物を10分間70℃まで加熱する。生成した2, 4-ジメトキシ安息香酸-N-(4-クロロフェニル)-N'-(2, 3-ジアミノピリジン)-アミジン塩酸塩は単離せず、イソプロパノールを真空中で除去した後グリコール200ccに溶解し、10分間還流する。次に水を加えて、混合物をアンモニアでアルカリ性とし、酢酸エチルで抽出し、以下物4と同様に処理する。融点: 257-258℃。

## 例 12

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

## 例 13

2-(3, 4, 5-トリメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

p-トルエンスルホン酸-水和物5.4gおよびベンゼン150ccを120℃まで加熱して、ベンゼンをすべて蒸発させる。次に2, 3-ジアミノピリジン1.1gおよび3, 4, 5-トリメトキシ安息香酸トリメチル2gを加え、混合物を2時間150℃まで加熱する。冷却後、水を加え、混合物を酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水で洗滌し、乾燥させ、残渣をイソプロパノール/石炭エチルから再結晶する。融点: 226℃。

## 例 14

2-(3, 4, 5-トリメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

3, 4, 5-トリメトキシ安息香酸4.2gおよび2, 3-ジアミノピリジン2.2gの混合物を酸素塩化リン40cc中で2時間還流する。次に酸素塩化リンを除去し、残渣に水を加え、沈澱し

2, 3-ジアミノピリジン100g、2, 4-ジメトキシベンズアミド100gおよびp-トルエンスルホン酸-水和物400gを混合し、3.5時間160℃まで加熱する。生成物をアンモニアおよび酢酸エチル中で全生成物が溶解するまで処理する。水層を酢酸エチルで抽出する。酢酸エチル層を少量の2-N-塩酸で抽出した後、暫くすると、水層から生成物が抽出する。融点: 237-238℃。

た固体生成物を吸引濾過する。生成物を熱水に溶解し、炭アンモニアでアルカリ性とし、沈澱を吸引濾過し、少量のイソプロパノールから再結晶する。融点: 225-226℃。

## 例 15

2-(2, 5-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

a) 2, 5-ジメトキシ-チオ安息香酸ホルホルD

2, 5-ジメトキシベンズアルデヒド10g、ホルホル10gおよび酢酸4gの混合物を3.5時間150℃まで加熱し、ついで純エタノール500ccに溶解する。冷却して沈澱した生成物をエタノールから再結晶する。融点: 127℃。

b) 3-メチル-2, 5-ジメトキシ-チオ安息香酸ホルホルD-ヨウジD

2, 5-ジメトキシ-チオ安息香酸ホルホルD 6g、ヨウ化メチル6.5gおよびアセトン50ccを8時間還流する。次に沈澱した固定生成物を吸引濾過し、エタノールで洗滌する。得られた生成物



は精製しない。

o) 2-(2,5-ジメトキシ-フエニル)-

1-ヒ-イミダザ[4,5-b]ピリジン

8-メチル-2,5-ジメトキシ-チオ安息香酸-ホルホルド-ヨロジド2gおよび2,5-ジアミノピリジン1.1gをグリコール50ml中、40分間150℃まで加熱する。次に混合物を氷水上に注ぎ、吸引濾過し、エタノール/水から再結晶する。融点:235℃。

例16

2-(4-ヒドロキシ-フエニル)-1-ヒ-イミ

ダ[4,5-b]ピリジン

a) 4-ヒドロキシ-チオ安息香酸ホルホルド

4-ヒドロキシベンズアルデヒド12.2g、ホルホルン16gおよび炭酸3.2gから例15aと同様にして製造する。融点:205℃。

b) 8-メチル-4-ヒドロキシ-チオ安息香酸-ホルホルド-ヨロジド

4-ヒドロキシ-チオ安息香酸ホルホルド14.4gおよびロウ化メチル2.1gをアセトン100ml

ホルド2.1gをジメチルホルムアミド200mlに溶解し、カリウム三級ブタキシド11.2gを加える。全生成物が溶解した後1-クロロ-5-プロモプロパン50gを加え、混合物を2時間150℃まで加熱する。次に混合物を真空中で蒸発させ、残渣を酢酸エチルにとり、この溶液を水酸化ナトリウム溶液、水で洗浄し、蒸発させる。

b) 2-(4-メトキシ-2-(5-クロロプロポキシ)-フエニル)-1-ヒ-イミダザ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

4-メトキシ-2-(5-クロロプロポキシ)-安息香酸ホルホルド2.0g、2,5-ジアミノピリジン7gおよびオキシ塩化リン170mgを2時間蒸発する。オキシ塩化リンを蒸発させた後、残渣を水と混合し、水酸化ナトリウム溶液で中和し、酢酸エチルで抽出する。エーテル性溶液で塩酸塩を沈降させる。融点:198℃(分解)。

例18

2-(4-メトキシ-2-(2-クロロエトキシ)-フエニル)-1-ヒ-イミダザ[4,5-b]ピ

リジン塩酸塩  
中で例15bと同様に処理して得られる。融点:181℃。

c) 2-(4-ヒドロキシ-フエニル)-1-ヒ

-イミダザ[4,5-b]ピリジン

8-メチル-4-ヒドロキシ-チオ安息香酸ホルホルド-ヨロジド1.84gを2,5-ジアミノピリジン1.1gと共にグリコール50ml中、20分間150℃まで加熱する。冷却して沈降した生成物を水酸化ナトリウム溶液に溶解し、水で沈降させる。

元素分析:計算値:C65.87%,H5.13%,N16.46%,分析値:C65.90%,H5.16%,N16.47%

例17

2-(4-メトキシ-2-(5-クロロプロポキシ)-フエニル)-1-ヒ-イミダザ[4,5-b]

ピリジン塩酸塩

a) 4-メトキシ-2-(5-クロロプロポキシ)-安息香酸ホルホルド

2-ヒドロキシ-4-メトキシ-安息香酸ホル

リジン塩酸塩

a) 4-メトキシ-2-(2-ヒドロキシ-エトキシ)-安息香酸ホルホルド

2-ヒドロキシ-4-メトキシ-安息香酸ホルホルド23.7g、カリウム三級ブタキシド53.6gおよびエタレンプロモヒドリン57.4gをジメチルホルムアミド100ml中、6時間120℃まで加熱する。真空中で蒸発させた後、残渣をクロロホルムにとり、この溶液を水酸化ナトリウム溶液、水で洗浄し、蒸発させる。

b) 2-(4-メトキシ-2-(2-クロロエトキシ)-フエニル)-1-ヒ-イミダザ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

4-メトキシ-2-(2-ヒドロキシエトキシ)-安息香酸ホルホルド2.0g、2,5-ジアミノピリジン1.1gおよびオキシ塩化リン20mgを2時間蒸発する。蒸発させた後、水を加え混合物を中和し、酢酸エチルで抽出し、有機層で酢酸エチル性溶液を加えて塩酸塩を沈降させる。融点:110℃(分解)。

## 419

$$2 - (4 - \text{メトキシ} - 2 - (3 - \text{クロロプロピル}) - \text{フェニル}) - 1 \text{H} - \text{イミダゾール} [4, 5 - d]$$

ピリジン塩酸塩

8) 4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキ  
シ)-安息香酸アエリド

2-ヒドロキシ-4-メトキシ-安息香酸アニリド 2.5 g、1-クロロ-3-プロモプロパン 5 ml、カリウム三級ブトキシド 1.12 g およびジメチルホルムアミド 20 ml を 2 時間 150℃ まで加熱する。次に混合物を真空中で減圧させ、水を加えて混合液を沈降させる。収率：87-90%。

b)  $2 - (4 - \text{メトキシ} - 2 - (5 - \text{クロロフ  
ロボキシ}) - \text{フェニル}) - 1\beta - \text{イミダゾール}(4,  
5 - D)$  ピリジン塩酸塩

4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-  
安息香酸アニリドおよび2,3-ジアミノピリ  
ジンより約17%と同様にして製造する。融点:  
198°C。

## 44 2 0

〔4.5-b〕ポリシアン塩酸塩

2-(4-メトキシ-2-(8-クロロプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩基 1.8 g をエチルメチルアミンの無水エタノール溶液 20 ml を密閉容器中で 8 時間 100°C で加熱する。次に混合物を真空中で蒸発させ、イソプロパノールから再結晶する。母液: 20.9-21.0°C。

## 44 2 5

2 = (4 - メトキシ - 2 - (3 - ジメチルアミノ  
- プロポキシ) - フェニル) - 1,3 - イミダゾール  
(4,5 - b) ピリジン 二環管理

4-メトキシ-2-(3-ジメチルアミノ-プロポキシ)-チオ安息香酸モノホリド $\text{I}$ 、6.4 gを水酢酸17 mlおよび無水酢酸3 mlの混合液に溶解し、ジメチル硫黄1 mlを加え、混合液を蒸気浴上で1時間加熱する。次に混合物を真空中で蒸発させる。得られた粗品はメタノール-エーテル中から(3-ジメチルアミノ-プロポキシ)-チオ安息香酸モノホリドとして再結晶化される。

2 = ( 4 - 1 ) 半シ = 2 = ( 3 - 毛ルホリ ) ノゾロ

ボキッ) - フエニル) - 1 皿 - イミダゾ ( 4 , 5  
- 6 ) ビリジン

2 1

2 = { 4 - メトキシ - 2 = ( 2 - ( 4 - フエニル  
- 1 - ビペリジン ) - エトキシ ) - フエニル }  
- 1 E - 1 イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン

2-(4-メトキシ-2-(2-クロロエトキシ)-フエニル)-1H-イミダゾル(4,5-b)ピリジン1.7gおよび1-フエニルピペラジン5.2gをエタノール中で8時間煮沸して製造する。  
融点:164-165°C(イソプロパノールより)。

22

2 - ( 4 - 4 トキシ - 2 - ( 5 - ジメチルアミン )

厚壁モノリッド・メタルセルフエートをグリコール 15 重量部とり、2, 3-ジアミノピリジン 0.7 重量部を加え、混合物を 2 時間 160°C で加熱する。次に混合物を水 50 重量部に注ぎ、アジノスニ 5 重量部を加え、混合物を酢酸エチルで抽出する。酢酸エチル層を蒸発除去し、残液をエタノールで取り、エーテル性塩酸を加え、再び蒸発させる。残液をトルエンおよび少量のエタノール中で溶解した後蒸発する。生成物を逐次再蒸し、イソフタノンから再結晶する。二重塩化水和水との組成: 2:2.8-2.35 (分率)。

24

2 - ( 2 , 4 - ジメチルシワエニル ) - 5 - ノル  
ル - 5 位 - 1,3-ジメチル ( 4 , 5 - d ) ビリジン

2. 4-ジメチルキシン安息香酸メチルアミド800  
 部をオキサン塩化リン10部中2-クロロ-3-ア  
 ミノピリジン500部と長時間還流する。次に還  
 流液を水に注ぎ、薄アモニアで中和し、酢酸エ  
 ステルで抽出する。蒸発させて得られた粗N-メチ  
 ル-N-ギ-(2-クロロ-3-ピリジル)-2,4-

ジメトキシ安息香酸アミドを10%グリコール性水酸化ナトリウム溶液10%に溶解し、4時間180-190℃まで加熱する。混合物を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出する。得られた化合物はカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、洗脱液  $\text{CHCl}_3 : \text{MeOH} = 19 : 1$ ）で精製する。融点：196-197℃。

例25

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-5-(4-クロロフェニル)-1H-イミダゾル(4,5-b)ピリジン塩酸塩

2,4-ジメトキシ安息香酸-(4-クロロフェニル)5gおよび2-クロロ-3-アミノピリジン1.5gをオキシ塩化リン16g中2時間加熱する。次に混合物を水に注ぎ、酢酸エチルで中和し、酢酸エチルで抽出する。酢酸エチル層を3N-塩酸で抽出する。水層を中和した後、酢酸エチルで抽出する。有機層を蒸発させて乾燥した固体生成物をメタノールから再結晶する。融点：176-178℃。

する。融点：236-238℃

例28

2-(2-メトキシフェニル)-1H-イミダゾル(4,5-b)ピリジン塩酸塩

a) 2-メトキシ安息香酸チオモルホリド  
2-メトキシベンズアルデヒド3.4g、炭酸1.6gおよびモルホリン3.6gを5時間120℃まで加熱する。かくして得られた反応混合物をエタノールにとり、冷却し、冷却し、沈降した黄色結晶を吸引ろ過する。収率：54.1%（理論量の91%）。融点：80-82℃

b) 2-メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトキシド

2-メトキシ安息香酸チオモルホリド4.7gをアセトン150ml中ヨウ化メチル25mlと共に1時間加熱し、冷却した後、沈降した黄色結晶を吸引ろ過する。収率：64.4%（理論量の85%）。融点：162-164℃

c) 2-(2-メトキシフェニル)-1H-イミダゾル(4,5-b)ピリジン

例26

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾル(4,5-b)ピリジン塩酸塩

2,3-ジアミノピリジン2.2g、2,4-ジメトキシ安息香酸モルホリドのイミドロリド6.8gおよびトリエチルアミン12mlをジエチルエーテルジメチルエーテル100ml中0.5時間120℃まで加熱する。冷却した後水を加え、反応混合物をクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を2N-水酸化ナトリウム溶液で抽出する。酸性溶液から沈降した黄色結晶をアセトンで洗浄し、カラムクロマトグラフィーで精製する。アセトンからエーテル性溶媒で再び塩酸塩を沈降させる。融点：257-258℃

例27

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾル(4,5-b)ピリジン塩酸塩

2,3-ジアミノピリジン1.1gおよび2,4-ジメトキシ安息香酸3.5gを5時間180℃まで加熱して製造する。以下、例26と同様に処理

2-メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトキシド1.9gおよび2,3-ジアミノピリジン6.7gをグリコール70ml中、120℃に5時間加熱する。冷却した後、水を加え、混合物をアセトンでアルカリ性にし、クロロホルムで抽出する。有機層を水で洗浄し、ついで2N-塩酸を加える。沈降した生成物を吸引ろ過し、塩基をアセトンで遊離させ、クロロホルムにとり、シリカゲルカラムで精製する。

アセトン中、エーテル性溶媒を加え、無色の塩酸塩が得られる。融点：233-234℃

例29

2-(2-メトキシフェニル)-5-メチル-3H-イミダゾル(4,5-b)ピリジン塩酸塩

例28と同様に、2-メチルアミノ-5-アミノピリジンおよび2-メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトキシドから得られる。融点：208-210℃

例30

2-(2-(2-メトキシエトキシ)-フェニル)

2-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

例28と同様にして、2-(2-メトキシエトキソ)安息香酸チオモルホリド-メトヨージドおよび2,5-ジアミノピリジンから得られる。融点：170-172℃

例31

2-(4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

例28と同様にして、4-メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点：142-144℃)および2,5-ジアミノピリジンから得られる。融点：245-245℃

例32

2-(5-メトキシ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

例28と同様にして、5-メトキシ-4-ヒドロキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点：178-180℃)および2,5-ジアミノピリジンから得られる。融点：251-254℃

例33

ンから得られる。融点：238℃(メタノールから)。

例34

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-5-メチルル-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,5-ジアミノ-5-メチルピリジンおよび2,4-ジメトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドから例33と同様にして得られる。融点：268-269℃

例37

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-7-メチルル-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,5-ジアミノ-4-メチルピリジンおよび2,4-ジメトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドから例33と同様にして得られる。融点：253-254℃

例38

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-5-メチル

2-(2,5-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

例28と同様にして、2,5-ジメトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点：158-160℃)および2,5-ジアミノピリジンから得られる。融点：270-272℃

例36

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

例28と同様にして、2-ヒドロキシ-4-メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点：180-181℃)および2,5-ジアミノピリジンから得られる。融点：190-192℃(分解)。溶解温度の融点：292-295℃

例35

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

例28と同様にして、2,4-ジメトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点：158-160℃(分解)および2,5-ジアミノピリ

ル-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,5-ジアミノ-6-メチルピリジンおよび2,4-ジメトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドから例35と同様にして得られる。融点：245-246℃

例39

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-6-クロロル-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,5-ジアミノ-5-クロロピリジンおよび2,4-ジメトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドから例35と同様にして得られる。融点：253-255℃

例40

2-(2-エトキシ-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-エトキシ-4-メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点：152-154℃)および2,5-ジアミノピリジンから例28と同

押にして得られる。融点：228-230℃

例41

2-(2-メトキシ-4-エトキシフェニル)-  
1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-メトキシ-4-エトキシ安息香酸チオモルホリド-メトキシジドおよび2,5-ジアミノピリジンから例28と同様にして得られる。融点：224-225℃(メタノールより)。

例42

2-(2,4-ジエトキシフェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,4-ジエトキシ安息香酸チオモルホリド-メトキシジドおよび2,5-ジアミノピリジンから例28と同様にして得られる。融点：224-226℃

例43

2-(2-(2-ヒドロキシエトキシ)-4-メトキシフェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-ヒドロキシエトキシ)-4-メトキ

シ安息香酸チオモルホリド-メトキシジドおよび2,5-ジアミノピリジンから例28と同様にして製造する。融点：257-259℃

例44

2-(2-(3-ヒドロキシプロポキシ)-4-メトキシフェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(3-ヒドロキシプロポキシ)-4-メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトキシジドおよび2,5-ジアミノピリジンから例28と同様にして製造する。融点：170℃(中絶しながら)

例45

2-(2-(2-メトキシエトキシ)-4-メトキシフェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-メトキシエトキシ)-4-メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトキシジドおよび2,5-ジアミノピリジンから例28として同様にして製造する。融点：191-193℃

例46

2-(2-メトキシ-4-(2-メチルメルカプトエトキシ)-フェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

a) 4-(2-メチルメルカプトエトキシ)-  
2-ヒドロキシベンズアルデヒド

2,4-ジヒドロキシベンズアルデヒド2.9gおよびカリウム三級ブタノール9.6gをエチレングリコールモノメチルエーテル50mlに溶解し、メチルメルカプトエチルタロリド9.6gを加え、反応混合物を8時間80℃(油浴)で攪拌する。溶解を除去した後、残液を水酸化ナトリウム溶液で中和し、混合物を2倍クロロホルムで抽出し、アルカリ性水溶液を分離し、酸性にし、クロロホルムで抽出する。有機相を乾燥し、蒸留させる。残渣をクロマトグラフィー(シリカゲル)で精製する。かくして得られた油状物をそのまま工程に用いる。

b) 4-(2-メチルメルカプトエトキシ)-  
2-メトキシベンズアルデヒド

4-(2-メチルメルカプトエトキシ)-2-

ヒドロキシベンズアルデヒド9.7gをカリウム三級ブタノール4.7gとともにエタノールに溶解し、ジメチル炭酸4.3mlを加え、混合物を5時間攪拌する。次に再び、ジメチル炭酸1mlを加え、混合物をさらに1時間加熱する。エタノールを蒸留した後、残液を水/クロロホルムでとり、2日水酸化ナトリウム溶液を加える。クロロホルム層を分離し、水洗し、乾燥し蒸留させる。融点：99-100℃(シタロヘキサンより)

c) 4-(2-メチルメルカプトエトキシ)-2-メトキシ安息香酸チオモルホリド

4-(2-メチルメルカプトエトキシ)-2-メトキシベンズアルデヒドから例28aと同様にして得られる。融点：151-152℃(エタノールより)

d) 2-(2-メトキシ-4-(2-メチルメルカプトエトキシ)-フェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

4-(2-メチルメルカプトエトキシ)-2-メトキシ安息香酸チオモルホリド5.4gをアト

ン 50 度中ヨウ化メチル 1.2 度と共に 1.5 時間濃縮する。冷却後、濃縮を除去し、得られたシロップ状のメトローシドをグリコール 20 度中 2, 5-ジアミノピリジン 5.6 g と共に 120 °C に 1.5 時間加熱する。混合物を水で希釈し、クロロホルムで抽出する。ついで 2-N-塩酸を有機層に追加、黄色の沈殿を取り除く。融点: 197-199 °C (メタノールより)

## 例 47

2-[(2-メトキシ-4-(2-エチルメルカプトエトキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩]

4-(2-エチルメルカプトエトキシ)-2-メトキシ安息香酸チオモルホリドおよび 2,5-ジアミノピリジンから例 46 と同様にして製造する。粗生成物の精製はシリカゲル上クロマトグラフィーにより、溶媒をアセトンに溶解し過剰のエーテル性塩酸を加えて塩酸塩を沈降させる。融点: 195-196 °C

## 例 48

メトキシ安息香酸チオモルホリドおよび 2,5-ジアミノピリジンより例 46 と同様にして得られる。融点: 204-206 °C (分液)

## 例 51

2-[(2-(2-エチルメルカプトエトキシ)-4-メトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩]

2-(2-エチルメルカプトエトキシ)-4-メトキシ安息香酸チオモルホリドおよび 2,5-ジアミノピリジンより例 46 と同様にして得られる。融点: 195-195 °C

## 例 52

2-[(2-(3-メチルメルカプトプロポキシ)-4-メトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩]

2-(3-メチルメルカプトプロポキシ)-4-メトキシ安息香酸チオモルホリドおよび 2,5-ジアミノピリジンより例 46 と同様にして得られる。融点: 193-193 °C

## 例 53

2-[(2-メトキシ-4-(3-メチルメルカプトプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩]

4-(3-メチルメルカプトプロポキシ)-2-メトキシ安息香酸チオモルホリドおよび 2,5-ジアミノピリジンより。例 46 と同様にして得られる。融点: 189-191 °C (分液)

## 例 49

2-[(2-メトキシ-4-(3-エチルメルカプトプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩]

4-(3-エチルメルカプトプロポキシ)-2-メトキシ安息香酸チオモルホリドおよび 2,5-ジアミノピリジンより例 46 と同様にして得られる。融点: 183-185 °C (分液)

## 例 50

2-[(2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-4-メトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩]

2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-4-

2-[(2-(3-エチルメルカプトプロポキシ)-4-メトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩]

2-(3-エチルメルカプトプロポキシ)-4-メトキシ安息香酸チオモルホリドおよび 2,5-ジアミノピリジンより例 46 と同様にして得られる。融点: 187-189 °C

## 例 54

2-[(2,5,4-トリメトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩]

2,5,4-トリメトキシ安息香酸チオモルホリド-メトローシド(融点: 147-150 °C)および 2,5-ジアミノピリジンより例 28 と同様にして得られる。融点: 231-233 °C (分液)

## 例 55

2-[(2-メトキシ-5,4-メチレンジオキシフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩]

2-メトキシ-5,4-メチレンジオキシ安息

香酸チオホルリド-メトヨ-ジド(融点: 109-111°C)および2, 5-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 266-268°C

例56

2-(2, 4-ジメトキシ-5-ヒドロキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2, 4-ジメトキシ-5-ヒドロキシ安息香酸チオホルリド-メトヨ-ジドおよび2, 5-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 115-118°C

例57

2-(2-メトキシ-4-クロロフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-メトキシ-4-クロロ安息香酸チオホルリド-メトヨ-ジドおよび2, 5-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 302-305°C

例58

2, 5-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 252-254°C

例59

2-(2-メトキシ-5-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-メトキシ-5-メチルメルカプト安息香酸チオホルリド(融点: 106-108°C)および2, 5-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 247-248°C

例60

2-(2-メトキシ-4-エチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-メトキシ-4-エチルメルカプト安息香酸チオホルリドおよび2, 5-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 215-217°C

例61

2-(2-メチルメルカプトフェニル)-1H-

2-(2-メトキシ-4-メチルフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-メトキシ-4-メチル安息香酸チオホルリド-メトヨ-ジドおよび2, 5-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 256°C(分岐)

例62

2-(2-エトキシ-4-メチルフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-エトキシ-4-メチル安息香酸チオホルリド-メトヨ-ジド(融点: 142-144°C)および2, 5-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 224-225°C(分岐)

例63

2-(2-メトキシ-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-ヒドロキシ-4-メチルメルカプト安息香酸チオホルリド(融点: 124-129°C)および

イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-メチルメルカプト安息香酸チオホルリド-メトヨ-ジドおよび2, 5-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 185-187°C

例64

2-(2, 4-ビスメチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2, 4-ビスメチルメルカプト安息香酸チオホルリド-メトヨ-ジドおよび2, 5-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 247-250°C

例65

2-(2-(2-メチルカプトエトキシ)-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-4-メチルメルカプト安息香酸チオホルリド-メトヨ-ジドおよび2, 5-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 180-182°C

例66

2-(2-(2-ジエチルアミノエトキシ)-4-メチルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-ジエチルアミノエトキシ)-4-メチル安息香酸チオモルホリド-メトキシジブ塩酸塩および2,3-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点:221-225℃

例67

2-(2-アリルオキシ-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-アリルオキシ-4-メトキシ安息香酸16.5gおよび2,3-ジアミノピリジン7.9gをよく混ぜし粉末化し、凍下にてオキシ塩化リン50mlを添加する。次に反応混合物を5時間攪拌し、オキシ塩化リンを除去し、残液を水で分離する。この層相をアンモニアでアルカリ性とした後、クロロホルムで抽出し、この有機層液を2N-塩酸で抽出し、水相をアンモニアでアルカリ性とし、クロロホルムで抽出し、クロロホルム溶液を乾燥

2,3-ジアミノピリジン2.2gをグリコール40ml中、10分間、200℃まで加熱する。冷却した後、混合物をエーテルで抽出し、ついでクロロホルムで抽出する。クロロホルム層を2N-塩酸で抽出し、沈殿した黄色塩酸塩を吸引濾過し、グリコールから再結晶する。融点:278-280℃

例69

2-(2,4,6-トリメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

a) 2-(2,4,6-トリメトキシフェニル)-1,5-ジチオラニウム-ヨード

フロロダリジノール-トリメチルエーテル53.6gおよび2-メチルメルカプト-1,5-ジチオラニウム-メトサルフェート105gを氷浴中、200℃に6時間攪拌し、一気加熱した後、沈殿した結晶を吸引濾過し、水に溶解し、ヨウ化カリウム溶液によりヨードを沈澱させる。融点:153-154℃

b) 2-(2,4,6-トリメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

し、活性炭ノトンセルで処理し、洗浄し、蒸発させる。残液をアセトンに溶解し、エーテル性塩酸で淡黄色の塩酸塩を沈澱させる。融点:189-191℃

例68

2-(2,4,5-トリメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

a) 2-(2,4,5-トリメトキシフェニル)-1,5-ジチオラニウム-ヨード

1,2,4-トリメトキシベンゼン50gおよび2-メチルメルカプト-1,5-ジチオラニウム-メトサルフェート150gを氷浴中、200℃において4時間攪拌する。次に、残渣を除去し、残液をクロロホルムおよび水の割合に溶解し、水層に沈殿のヨウ化カリウム溶液を加えると、生成物が微細結晶として沈降する。

b) 2-(2,4,5-トリメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2,4,5-トリメトキシフェニル)-1,5-ジチオラニウム-ヨード5.6gおよび

2-(2,4,6-トリメトキシフェニル)-1,5-ジチオラニウム-ヨード4g、2,3-ジアミノピリジン2.2gおよび酢酸鉛5gをグリコール75ml中、10分間加熱する。ついで沈殿した結晶を除去し、残渣を水で希釈し、沈殿した生成物を吸引濾過する。メタノール性塩酸に溶解し、結晶をシリカゲルカラム上で(抽出

液:クロロホルム:メタノール=9:1)分離する。融点:241-244℃(エタノールより)

例70

2-(2,4-ジクロロキニフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

3-ヒドロキシ-4-[1',5'-ジチオシクロピリジン-(2')]-シクロヘキサジエン-(2,5)-オン-(1)および2,3-ジアミノピリジンより例69と同様にして得られる。融点:298-301℃

例71

2-(4-ジメチルアミノフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩



2-(4-ジメチルアミノフェニル)-1,5-ジチオラニウム-ヨージドおよび2,5-ジアミノビリジンをロープロパノール中、例69と同様に処理して得られる。融点:557-559°C  
例72

2-(2-メトキシ-4-ジメチルアミノフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

a) 2-(2-メトキシ-4-ジメチルアミノフェニル)-1,5-ジチオラニウム-ヨージド 5-ジメチルアミノアニソール 22.6g、2-メチルメルカプト-1,3-ジチオラニウム-メトサルフェート 43.2g、水酢酸150mlおよびピリジン22.5gを1.5時間加熱する。冷却した後、混合物をヨウ化カリウム溶液に注ぎ、沈降した生成物を吸引濾過し、乾燥する。融点:189-195°C(ジメチルホルムアミドより)

b) 2-(2-メトキシ-4-ジメチルアミノフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-メルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩 450mgと50%過酸化水素570mgを氷酢酸20ml中、3時間70°Cまで加熱する。蒸発させ、石炭エーテルと溶解すると、所望の生成物が結晶化する。融点:259-262°C(インプロパノールより)  
例75

2-(2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

a) 2-(2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-メチルメルカプトエトキシ)安息香酸チオチンホルド-メトヨージドおよび2,5-ジアミノビリジンから例28と同様に得られる。融点:150-140°C

b) 2-(2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-メトキシ-4-ジメチルアミノフェニル)-1,3-ジチオラニウム-ヨージドおよび2,5-ジアミノビリジンより例42と同様に得られる。融点:258-260°C(メタノールより)

例73

2-(2-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン1.55gを水酢酸20mlに溶解し、氷酢酸5mlに溶かした50%過酸化水素0.64gを添加する。一夜放置した後、混合物を水で希釈し、90%エタノール中で中和し、沈降した生成物を吸引濾過し、乾燥する。この物質のメタノール溶液にエーテル溶液を加えると、無色の塩酸塩が得られる。融点:205-210°C

例74

2-(2-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩 4.3gおよび50%過酸化水素1.5gを氷酢酸100ml中室温で2時間攪拌する。一夜放置した後、混合物を水で希釈し、氷炭酸中で中和し、クロロホルムで抽出する。クロロホルム層を蒸発させ、残液をアセトンにとり、メタノール性炭酸で塩酸塩を沈降させる。融点:165-165°C

例76

2-(2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩より例75と同様に得られる。融点:231-232°C

例77

2-(2-(2-エチルメルカプトエトキシ)-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

5-b) ビリジン

2-(2-(2-エチルメルカプトエトキン)-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジン塩酸塩より例75bと同様にして得られる。融点:188-189℃

例76

2-(2-(3-メチルスルフィニルプロポキシ)-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジン

2-(2-(3-メチルメルカプトプロポキシ)-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジン塩酸塩から例75bと同様にして得られる。融点:152-153℃

例77

2-(2-(3-エチルスルフィニルプロポキシ)-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジン

2-(2-(3-エチルメルカプトプロポキシ)-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジン塩酸塩から例75bと同様にし

て得られる。融点:126-127℃

例80

2-(2-メトキシ-4-メチルスルフィニルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジン塩酸塩

2-(2-メトキシ-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジン6.6gをクロロホルム100mlに溶解し、3-クロロ安息香酸2.96gのクロロホルム600ml溶液を-15℃に-20℃で5時間受けて沈降する。ついで、この混合物を希硫酸ナトリウム溶液で抽出し、クロロホルム層を乾燥し蒸発させる。残液をシリカゲルカラム上で精製する(溶出液:クロロホルム/メタノール=9:1)。この塩基のメタノール溶液にエチル性塩酸を加えると黄色の塩酸塩が得られる。融点:154-155℃

例81

2-(2-メトキシ-4-メチルスルホニルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジン

# 塩酸塩

2-(2-メトキシ-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジン塩酸塩より例74と同様にして得られる。融点:240-242℃

例82

2-(2-メトキシ-4-エチルスルフィニルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジン塩酸塩

2-(2-メトキシ-4-エチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジンより例80と同様にして得られる。融点:121-125℃

例85

2-(2-(2-メチルスルフィニルエトキン)-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジン

2-(2-(2-メチルメルカプトエトキン)-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジンおよび1当量量の

3-クロロ安息香酸より例80と同様にして得られる。融点:191-192℃(アセトンより)

例84

2-(2-(2-メチルスルフィニルエトキン)-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジン

2-(2-(2-メチルスルフィニルエトキン)-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジンおよび1当量量の3-クロロ安息香酸より例80と同様にして得られる。融点:190-191℃

例85

2-(2-(2-メチルスルフィニルエトキン)-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジン塩酸塩

2-(2-(2-メチルメルカプトエトキン)-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ビリジン塩酸塩より例75bと同様にして得られる。融点:191-192℃(アセトン/エチルより)

例 8 6

2 - [ 2 - ( 2 - メチルスルフィニルエトキシ ) - 4 - クロロフェニル ] - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

2 - [ 2 - ( 2 - メチルメルカプトエトキシ ) - 4 - クロロフェニル ] - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩より例 750 と同様にして得られる。融点 : 221 - 222°C (アセトン / エーテルより)

例 8 7

2 - [ 2 - メトキシ - 4 - ( 2 - メチルスルフィニルエトキシ ) - フェニル ] - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン

2 - [ 2 - メトキシ - 4 - ( 2 - メチルメルカプトエトキシ ) - フェニル ] - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩より例 750 と同様にして得られる。融点 : 204 - 205°C

例 8 8

2 - [ 2 - メトキシ - 4 - ( 2 - エチルスルフィニルエトキシ ) - フェニル ] - 1 H - イミダゾ

塩にして得られる。融点 : 167 - 168°C

例 9 1

2 - [ 2 - メトキシ - 5 - メチルスルフィニルフェニル ] - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン

2 - ( 2 - メトキシ - 5 - メチルメルカプトフェニル ) - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩から例 80 と同様にして得られる。融点 : 211 - 212°C

例 9 2

2 - [ 2 - メトキシ - 5 - メチルスルホニルフェニル ] - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン

2 - ( 2 - メトキシ - 5 - メチルメルカプトフェニル ) - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩から例 74 と同様にして得られる。融点 : 240 - 241°C

例 9 3

2 - ( 2 , 4 - ジメトキシフェニル ) - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - オキサイド (4)

2 - ( 2 , 4 - ジメトキシフェニル ) - 1 H -

[ 4 , 5 - b ] ピリジン

2 - [ 2 - メトキシ - 4 - ( 2 - エチルメルカプトエトキシ ) - フェニル ] - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩から例 750 と同様にして得られる。融点 : 217 - 219°C

例 9 9

2 - [ 2 - メトキシ - 4 - ( 3 - メチルスルフィニルプロポキシ ) - フェニル ] - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン

2 - [ 2 - メトキシ - 4 - ( 3 - メチルメルカプトプロポキシ ) - フェニル ] - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩から例 750 と同様にして得られる。融点 : 179 - 180°C

例 9 0

2 - [ 2 - メトキシ - 4 - ( 3 - エチルスルフィニルプロポキシ ) - フェニル ] - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

2 - ( 2 - メトキシ - 4 - ( 3 - エチルメルカプトプロポキシ ) - フェニル ) - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩から例 750 と同

イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン 1 分子より 3 - クロロベンゼン 1.35 分子を水溶液 15 ml 中、60°C に於いて 15 時間攪拌する。ついで、この混合物を 2 H - 酢酸から、蒸気圧を加えて再結晶する。アセトンと無熱してさらに精製する。融点 : 246 - 247°C

例 9 4

2 - ( 2 , 4 - ジメトキシフェニル ) - 5 - メチル - 3 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸

例

2 - ( 2 , 4 - ジメトキシフェニル ) - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩 3.5 g とカリウム三酢酸 2.7 g をジメチルホルムアミド 40 ml に溶解した溶液にヨウ化メチル 3.6 g を添加する。この混合物を空気で 2 時間攪拌し、ついで蒸発させる。残基をクロロホルム / 水に溶解し、有機層を分離し、乾燥し、蒸発させる。生成物をクロマトグラフイーで精製し、ついでアセトン溶液からエーテル性溶媒で再結晶させる。融点 : 196 - 197°C

例 9 5

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-5-メチル-

3-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン環塩

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジンおよびその塩メチルから例 9 4 と同様にして得られる。融点: 214-216°C

例 9 6

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-5-

3-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン環塩

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジンおよび 3-アプロモプロパノールより例 9 4 と同様にして得られる。融点: 154-155°C

例 9 7

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-5-ベン

ジル-3-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン環

塩

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1-ヒ-

イミダゾ[4,5-b]ピリジンおよびベンジルブロミドより例 9 4 と同様にして得られる。融点: 148-150°C

例 9 8

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-5-(2-ジエチルアミノエチル)-3-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン環塩

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジンおよび 2-ジエチルアミノエチルブロミドより 80°C に於いて例 9 4 と同様に処理して得られる。融点: 185°C

例 9 9

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-5-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン環塩

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジンおよび 3-ジエチルアミノプロピルブロミドより 70°C に於いて例 9 4 と同様にして得られる。融点: 190-192°C (分解)

例 100

2-(2-メトキシ-4-ベンジルオキシフェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-メトキシ-4-ベンジルオキシフェニルホルドおよび 2,3-ジアミノピリジンより例 10 と同様にして得られる。塩形成の融点: 218-219°C (分解)

例 101

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-3-アチル-5-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2,4-ジメトキシフェニルホルドおよび 5-アミノ-2-アチルアミノピリジンより例 10 と同様にして得られる。塩形成の融点: 218-219°C

例 102

2-(2-メトキシ-4-ヒドロキシフェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-メトキシ-4-ヒドロキシフェニルホルドおよび 2,3-ジアミノピリジンから例 10

と同様にして得られる。塩形成の融点: 230-251°C

例 103

2-(2-エトキシ-4-エチルメルカプトフェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-エトキシ-4-エチルメルカプトフェニルホルドと 2,3-ジアミノピリジンから例 10 と同様にして得られる。塩形成の融点: 198-199°C (分解)

例 104

2-(4-メトキシ-2-(5-(4-メチル-5-ピペラジール)-プロポキシ)-フェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(4-メトキシ-2-(5-クロロプロポキシ)-フェニル)-1-ヒ-イミダゾ[4,5-b]ピリジンおよび 1-メチルピペラジンより例 21 と同様にして得られる。三塩形成の融点: 248°C (分解)

例 105

2-(4-メトキシ-2-(2-チオモルホリン

エトキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

2-(4-メトキシ-2-(2-クロロエトキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジンおよびチオホルホルンより例21と同様に得られる。融点: 158-160℃

例106

2-(2-フルオロ-4-メトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

2-フルオロ-4-メトキシ安息香酸および2, 3-ジアミノピリジンより例1と同様に得られる。融点: 237-238℃(分解)

例107

2-(4-フルオロ-2-メトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

4-フルオロ-2-メトキシ安息香酸および2, 3-ジアミノピリジンから例1と同様に得られる。融点: 235-236℃(分解)

例108

2-(2, 4-ジメチルフェニル)-1H-イミ

シ-4-メトキシ安息香酸アミドおよび2-クロロ-3-アミノピリジンより例109と同様に得られる。融点: 197℃

例111

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフエニル)-5-(4-メトキシフエニル)-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

H-(4-メトキシフエニル)-2-ヒドロキシ-4-メトキシ安息香酸アミドおよび2-クロロ-3-アミノピリジンより例109と同様に得られる。融点: 175℃

例112

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフエニル)-3-(2-フルオロエチル)-5H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

H-(2-フルオロエチル)-2-ヒドロキシ-4-メトキシ安息香酸アミドおよび2-クロロ-3-アミノピリジンより例109と同様に得られる。融点: 155℃

例115

ダゾ(4, 5-b)ピリジン

2, 4-ジメチル安息香酸および2, 3-ジアミノピリジンより例1と同様に得られる。融点: 185℃

例109

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフエニル)-3-フルオロ-5H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

2-ヒドロキシ-4-メトキシ安息香酸アミド4.9gおよび2-クロロ-3-アミノピリジン2.6gをオキシ塩化リン50ml中1.5時間攪拌する。オキシ塩化リンを除去した後、残渣を2H-塩酸と45分間煮沸し、アンモニアで中和し、沈降した生成物をイソプロパノールから再結晶する。融点: 201℃

例110

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフエニル)-3-(2-メトキシフエニル)-5H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

H-(2-メトキシフエニル)-2-ヒドロキ

2-(4-アミノフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

4-アミノ安息香酸および2, 3-ジアミノピリジンを例1と同様に処理し、ついで2H-塩酸と15分間加熱して得られる。二塩酸塩の融点: 500℃以上

例114

2-(2, 4-ジメトキシフエニル)-3-フルオロ-5H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

H-フルオロ-2-(2-クロロ-3-ピリジン)-2, 4-ジメトキシベンズアミジンをジメチルホルムアミド中、水酸化ナトリウムとともに120℃まで加熱して得られる。融点: 158℃(シクロヘキサン/イソプロパノール=9/1)

例115

2-(2, 4-ジメトキシフエニル)-3-(2-メトキシフエニル)-5H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

H-(2-メトキシフエニル)-2-メトキシ

ロ-5-ビリジル)-2, 4-ジメトキシベン  
ズアミンより例114と同様にして得られる。

融点: 156°C

例116

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-3-(4-  
メトキシフェニル)-5H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジン

N-(4-メトキシフェニル)-N'-(2-タ  
ロ-3-ビリジル)-2, 4-ジメトキシベン  
ズアミンより例114と同様にして得られる。

融点: 168°C

例117

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-3-(3, 4-  
ジメトキシフェニル)-5H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジン

N-(3, 4-ジメトキシフェニル)-N'-(2-  
タロ-3-ビリジル)-2, 4-ジメトキシ  
ベンズアミンより例114と同様にして得られ  
る。融点: 190°C

例118

5-ジアミノビリジン5.5gをオキシ塩化リン  
100ml中5時間煮渡す。ついでオキシ塩化リン  
を除去し、残液を任意に水で分解する。得ら  
れた溶液を蒸発し、炭酸カリウムで中和し、炭ア  
ンモニウムでアルカリ性とする。生成した懸濁液を  
クロホルムで5回抽出し、クロホルム相を減  
圧マグネシウムで乾燥し、過濾し、留液を除去し、  
残った残渣をメタノール性塩酸50mlに溶解し、  
ついでインプロパノール100mlを加えて生成物  
を一夜冷蔵庫で熟成する。夜液を吸引過濾し、エ  
ーテルで洗淨する。融点: 250-254°C

例121

2-(2-プロポキシ-4-メチルフェニル)-  
1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-プロポキシ-4-メチル安息香酸ホル  
ドより例120と同様にして製造される。融点:

221-225°C (分解)

例122

2-(2-プロポキシ-4-メチルフェニル)-1  
H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-(3, 4-ジメトキシフェニル)-3-(4-  
メトキシフェニル)-5H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジン

N-(4-メトキシフェニル)-N'-(2-タ  
ロ-3-ビリジル)-2, 4-ジメトキシベン  
ズアミンより例114と同様にしてまたはタ  
ロベンゼン中で蒸留して得られる。融点: 181  
°C

例119

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-3-(5-  
モルホリノ-1-プロピル)-5H-イミダゾ  
[4, 5-b]ピリジン

N-(5-モルホリノ-1-プロピル)-N'-(2-  
タロ-3-ビリジル)-2, 4-ジメト  
キシベンズアミンより例114と同様にして得  
られる。融点: 120°C

例120

2-(2, 6-ジメトキシフェニル)-1H-イ  
ミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2, 6-ジメトキシ安息香酸 9.1gおよび2,

2-プロポキシ-4-メチル安息香酸ホル  
ドより例120と同様にして得られる。融点: 211  
-213°C (分解)

例123

2-(4-メチルメルカプトフェニル)-1H-  
イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

4-メチルメルカプト安息香酸より例120と  
同様にして得られる。融点: 230-232°C

例124

2-(2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-  
5-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミ  
ダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

5-メチル-2-(2-メチルメルカプトエ  
トキシ)-5-メチルメルカプト-チオ安息香  
酸ホルド-ヨウソド(2-(2-メチルメ  
ルカプトエトキシ)-5-メチルメルカプト)-  
チオ安息香酸ホルドとヨウ化メチルをメタノ  
ール中で反応させて得られる) 50gおよび2,  
3-ジアミノビリジン15gをグリコール150  
ml中150°Cまで5時間加熱する。冷却後、真空

物を水で希釈し、濃アンモニア30%を加える。  
ついで、混合物をクロロホルムで抽出し、有機層  
を水洗し、2H-塩酸を加える。沈澱を吸引濾過  
し、メタノールから再結晶する。融点: 190-  
191°C

例125

2-(2-メトキシ-4-プロピルメルカプトフ  
エニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジ  
ン塩酸塩

2-メトキシ-4-プロピルメルカプト安息香  
酸ホルリドより例120と同様にして得られる。  
融点: 203-204°C (分解)

例126

2-(2-エトキシ-4-プロピルメルカプトフ  
エニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジ  
ン塩酸塩

2-エトキシ-4-プロピルメルカプト安息香  
酸ホルリドより例120と同様にして得られる。  
融点: 182-183°C

例127

間接法し、一夜水層中に放置し、1日時間室温に  
放置する。次にこの混合物をアンモニアでアルカ  
リ性とし、クロロホルムで数回抽出する。出発原  
料をカラムクロマトグラフィーで分離し、残液を  
アセトンに懸濁し、生成した結晶を吸引濾過する。  
融点: 240-242°C

例130

2-(2-エトキシ-5-メチルメルカプトフ  
エニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジ  
ン

2-(2-エトキシ-5-メチルメルカプトフ  
エニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジ  
ンより例129と同様にして得られる。融点:  
197-198°C

例131

2-(2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-  
5-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミ  
ダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-  
5-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミ

2-(2-メトキシ-4-プロピルメルカプトフエ  
ニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

塩酸塩

2-メトキシ-4-プロピルメルカプト安息香酸  
ホルリドより例120と同様にして得られる。  
融点: 203-204°C

例128

2-(2-エトキシ-4-プロピルメルカプトフエ  
ニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン  
塩酸塩

2-エトキシ-4-プロピルメルカプト安息香酸  
ホルリドより例120と同様にして得られる。  
融点: 207-208°C

例129

2-(4-メチルメルカプトフェニル)-1H-  
イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(4-メチルメルカプトフェニル)-1H-  
イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩5.9g  
を氷酢酸100mlに溶解し、50%過酸化水素  
2.4gを10°Cで加える。ついで、混合物を5時

ダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩より例129  
と同様にして得られる。融点: 189-190°C  
例132

2-(2-エトキシ-4-エチルメルカプトフ  
エニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジ  
ン

2-(2-エトキシ-4-エチルメルカプトフ  
エニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジ  
ン塩酸塩より例129と同様にして得られる。融  
点: 166-167°C

例133

2-(2-メトキシ-4-プロピルメルカプトフ  
エニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジ  
ン

2-(2-メトキシ-4-プロピルメルカプト  
フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリ  
ジン塩酸塩より例129と同様にして得られる。  
融点: 182-183°C

例134

2-(2-エトキシ-4-プロピルメルカプトフ  
エニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

フェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

2-(2-エトキシ-4-プロピルメルカプトフェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩より例129と同様にして得られる。融点: 182-183°C (分解)

例135

2-(2-エトキシ-4-ブチルメルカプトフェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

2-(2-エトキシ-4-ブチルメルカプトフェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩より例129と同様にして得られる。融点: 185-186°C

例136

2-(4-メチルメルカプトフェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-(4-メチルメルカプトフェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩 6.95g を水溶液 100 ml に溶解し、30 多量濃化水素

2-(2-メトキシ-4-プロピルメルカプトフェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジンより例137と同様にして得られる。融点: 219-220°C

例139

2-(2-エトキシ-4-ブチルメルカプトフェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

2-(2-エトキシ-4-ブチルメルカプトフェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジンより例137と同様にして得られる。融点: 156-157°C

例140

2-(2-メトキシ-4-(2-ジメチルアミノエトキシ)-フェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン二塩酸塩

a) 2-(2-メトキシ-4-(2-クロロエトキシ)-フェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-メトキシ-4-(2-ヒドロキシエトキシ)安息香酸ホルホルド14gを2, 5-ジアニソ

8.5gを加え、この混合物を4日真空器に放置する。シリカゲルカラム上で精製した後、吸液をアセトンに溶解し、メタノール性塩酸で塩酸塩を沈澱させる。融点: 286°C

例137

2-(2-エトキシ-4-エチルメルカプトフェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

2-(2-エトキシ-4-エチルメルカプトフェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩を400ml水溶液 50 mlに30多量濃化水素 0.5 mlとともに溶解す。混合物を一夜放置した後、1時間90°Cまで加熱する。冷却後、混合物を水で希釈し、蒸発皿中で中和し、クロロホルムで抽出し、有機層を乾燥後蒸発させ、残物をカラムクロマトグラフィーにより精製する。融点: 207-208°C (アセトンより)

例138

2-(2-メトキシ-4-プロピルメルカプトフェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

リジン7.1gとともにヒオキシン塩化リン100 ml中1.5時間濃混する。次に、この混合物を水で分解し、余分に結晶化した残物を吸引分離し、アセトンで洗浄する。融点: 266-268°C (分解)

c) 2-(2-メトキシ-4-(2-クロロエトキシ)-フェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩 2gを新溶剤中で、メタノール100 ml中ジメチルアミン5gとともに120°Cまで12時間加熱する。蒸発した後、残物をカラムクロマトグラフィーで精製し、環化塩をアセトンからメタノール性塩酸で沈澱させ、ついでメタノールから再結晶する。融点: 250°C以上

例141

2-(2-メトキシ-4-(3-ジメチルアミノプロポキシ)-フェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン二塩酸塩

2-(2-メトキシ-4-(3-クロロプロポキシ)-フェニル) - 1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩より例140と同様にして得られる。融点: 238-242°C



例142

2-(2-メトキシ-4-(3-ジエチルアミノプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ(4,5-b)ピリジン二塩塩塩

2-(2-メトキシ-4-(3-クロロプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ(4,5-b)ピリジン塩塩塩より例141と同様にして得られる。融点: 222-224℃

例143

2-(2-メトキシ-4-(3-ピペリジノプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ(4,5-b)ピリジン二塩塩塩

2-(2-メトキシ-4-(3-クロロプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ(4,5-b)ピリジン塩塩塩より例141と同様にして得られる。融点: 225-226℃(分解)

例144

2-(2-メトキシ-4-(3-(4-フエニルピペラジ-1-イル)-プロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ(4,5-b)ピリジン二

例147

2-(2-メトキシ-4-モルホリノフエニル)-1H-イミダゾ(4,5-b)ピリジン塩塩塩

a) 2-(2-メトキシ-4-モルホリノフエニル)-1,3-ジチオラニウム-ヨード

3-モルホリノアニソール10.5gおよび2-メチルメルカプト-1,3-ジチオラニウム-メサルファート15.7gを氷浴中60分およびピリジン8.5mlの混合液中で1時間攪拌する。冷却後、塩基性溶液をヨウ化カリウム溶液中に注ぐ。赤色の沈殿を濾過し、水洗する。以下の工程はさらに繰り返すとなくそのまま処理する。

b) 2-(2-メトキシ-4-モルホリノフエニル)-1,3-ジチオラニウム-ヨード22g、2,3-ジエチルピリジン10.9gおよびグリコール40mlを2時間150℃まで加熱する。冷却後、水を加え、混合液をクロロホルムで抽出する。蒸発後、残液をカラムクロマトグラフィーで精製し、塩基性アセトンからエーテル/塩酸で沈降させる。融点: 207-209℃(分解)

塩塩塩

2-(2-メトキシ-4-(3-クロロプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ(4,5-b)ピリジン塩塩塩より例141と同様にして得られる。融点: 197-200℃

例145

2-(2-メトキシ-4-(3-(4-2-メトキシフエニル)-ピペラジ-1-イル)-プロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ(4,5-b)ピリジン三塩塩塩水和物

2-(2-メトキシ-4-(3-クロロプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ(4,5-b)ピリジン塩塩塩より例141と同様にして得られる。融点: 180℃より半融

例146

2-(2,4-ジクロロフエニル)-1H-イミダゾ(4,5-b)ピリジン塩塩塩

2,4-ジクロロ安息香酸より例120と同様にして得られる。カラムクロマトグラフィーにより精製。融点: 262-264℃(分解)

例148

2-(2-メトキシ-4-(4-メチルピペラジ-1-イル)-フエニル)-1H-イミダゾ(4,5-b)ピリジン二塩塩塩

3-(4-メチルピペラジ-1-イル)-アニソールより例147と同様にして得られる。融点: 279-282℃

例149

2-(2-メトキシ-4-(4-エチルピペラジ-1-イル)-フエニル)-1H-イミダゾ(4,5-b)ピリジン二塩塩塩

3-(4-エチルピペラジ-1-イル)-アニソールより例148と同様にして得られる。融点: 218-222℃

例150

2-(2-メトキシ-4-(4-プロピルピペラジ-1-イル)-フエニル)-1H-イミダゾ(4,5-b)ピリジン二塩塩塩

3-(4-プロピルピペラジ-1-イル)-アニソールより例147と同様にして得られる。

融点: 256-258℃

例 151

2-(2-エトキシ-4-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩酸塩

3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-1-エトキシベンゼンより例 147 と同様にして得られる。融点: 269-271℃

例 152

2-(2-エトキシ-4-(4-エチルピペラジン-1-イル)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩酸塩

3-(4-エチルピペラジン-1-イル)-1-エトキシベンゼンより例 147 と同様にして得られる。融点: 257-259℃

例 153

2-(2-メトキシ-4-(4-フエニルピペラジン-1-イル)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩酸塩

3-(4-フエニルピペラジン-1-イル)-

100℃中で 8 時間加熱する。エタノールを反応中で除去した後、混合物をエタノール/水: 1 から再結晶する。融点: 142-143℃

例 154

2-(4-メトキシ-2-(3-(2-フエニルエチルアミノ)-プロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩酸塩

2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン 1.7g を 2-フエニルエチルアミン 10cc 中、180℃で 1.5 時間加熱して得られる。反応混合物をメタノール性塩酸により二塩酸に転換し、イソプロパノールから再結晶する。融点: 283℃

例 155

2-(4-メトキシ-2-(3-(3-メチル-1H-2-フエニルエチルアミノ)-プロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩酸塩

2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポ

キシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン 1.47g と同様にして得られる。

融点: 217-219℃

例 156

2-(4-メトキシ-2-(2-モルホリノエトキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(4-メトキシ-2-(2-クロロエトキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン 6.3g をモルホリン 60cc 中で 5 時間加熱し、真空中でモルホリンを留去し、イソプロパノールから再結晶することによって得られる。融点: 168-170℃

例 157

2-(4-メトキシ-2-(5-(4-フエニルピペラジン-1-イル)-プロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(4-メトキシ-2-(5-クロロプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン 10g、1-フエニルピペラジン 10.2g および炭酸カリウム 5g をエタノール

キシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン 3.2g および 4-メチル-2-フエニルエチルアミン 2.7g をエタノール中、密閉容器内で、120℃で 4 時間加熱することにより得られる。カラムクロマトグラフィーで精製した塩基の物質エチルアミンからエタノール性塩酸に転換させ、イソプロパノールから再結晶する。融点: 212-215℃

例 158

2-(4-メトキシ-2-(3-(1H-メチル-1H-2-(3,4-ジメトキシフエニル)-エチル)-アミノ)-プロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩酸塩

2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン 5.0g および 1H-2-(3,4-ジメトキシフエニル)-エチル)-メチルアミン 0.5g とをエタレングリコールモノメチルエーテル中で 12 時間加熱して得られる。酢酸エチルからエタノール性塩酸により二塩酸塩を沈殿させる。

融点: 169℃

例159

2-(4-メトキシ-2-(3-チオモルホリノ  
プロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,  
5-b]ピリジン

2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポ  
キシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]  
ピリジンおよびチオモルホリンを30時間加  
熱することにより例158と同様に得られる。  
精製には、酢酸エチルからマレイン酸を沈澱させ、  
これから2N-アンモニアで塩基を遊離させる。

融点: 111℃

例160

2-(4-メトキシ-2-(2-(4-メチルピ  
ペラジニ-1-イル)-エトキシ)フエニル)-  
1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

2-(4-メトキシ-2-(2-クロロエトキ  
シ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]  
ピリジン3.0gおよびN-メチルピペラジン2.0  
gをエタノール中で40時間遊離して得られる。

同様に得られる。融点: 215℃

例163

2-(4-メトキシ-2-(2-ジメチルアミノ  
エトキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,  
5-b]ピリジン二塩無水物

2-(4-メトキシ-2-(2-クロロエトキ  
シ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]  
ピリジンおよびジメチルアミンより例157と同  
様に得られる。融点: 240-242℃

例164

2-(2-メチルアミノフエニル)-1H-イミ  
ダゾ[4, 5-b]ピリジン

N-メチルイソタン無水物1.77gおよび2,  
3-ジアミノピリジン1.09gを溶解し、10分  
間180℃まで加熱して、酢酸エチルから再結晶  
する。融点: 262-265℃

例165

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-3-(2-  
フエニルエチル)-3H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジン

シリカゲル上カラムクロマトグラフィーに付し精  
製した後、生成物を水から再結晶する。融点:

156-157℃

例161

2-(4-メトキシ-2-(3,4-(2-フェ  
ニルエチル)-ビペラジニ-1-イル)-プロポ  
キシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジン三塩無水物

2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポ  
キシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジンおよび1-(2-フェニルエチル)-  
ビペラジンから例157と同様に得られる。

融点: 236-238℃

例162

2-(4-メトキシ-2-(3-メチルアミノ  
プロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,  
5-b]ピリジン二塩無水物

2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポ  
キシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジンおよびN-メチルアミンから例157と

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-  
3-(2-フェニルエチル)-3H-イミダゾ  
[4, 5-b]ピリジン0.17gをジメチルホル  
ムアミド7mlに溶解する。混合物を5分間、水素  
化ナトリウム0.02g(80mg乾燥無水物)とと  
もに攪拌し、氷浴下でヨウ化メチル0.07gと反  
応させる。4時間後、反応混合物に水を加え、沈  
澱生成物を酢酸エチルにとり、有機層を2N-水  
素化ナトリウム酢酸および水で洗淨し、蒸発させ  
る。エタノール/水から再結晶する。融点157  
℃

例166

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-3-(2-  
-(3,4-ジメトキシフェニル)-エチル)-  
3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン四塩無水物

3-アミノ-2-(2-(3,4-ジメトキシ  
フェニル)-エチルアミノ)ピリジンおよび2,  
4-ジメトキシ安息香酸より例120と同様にし  
て得られる。再結晶はエーテルから沈澱させる。

融点: 195℃

例167

2-(2-フルオロ-5-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2,5-ジアミノピリジンおよび2-フルオロ-5-メチルメルカプト安息香酸より例120と同様にして得られる。融点:195℃

例168

2-(2-フルオロ-5-メチルスルフィニルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(2-フルオロ-5-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンを水溶液中、室温で過酸化水素により酸化して得られる。精製はシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより、溶出液としてはクロロホルム/メタノール=19:1を用いる。融点:190-192℃

例169

2-(2-フルオロ-5-メチルスルホニルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

(4,5-b)ピリジン二塩酸塩

N-(2-クロロ-3-ピリジル)-N'-(3-モルホリノプロピル)-5,4-ジメトキシベンズアミン5.2gおよび水酸化ナトリウム1.5g(80%水溶液中で調製)をジメチルホルムアミド100ml中2時間、120℃まで加熱する。二塩酸塩はエーテルから塩液で沈降させ、エタノール/シクロヘキサンから再結晶する。融点:180℃

例171

2-(4-メトキシフェニル)-3-(3-モルホリノプロピル)-5H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩酸塩

N-(2-クロロ-3-ピリジル)-N'-(3-モルホリノプロピル)-5-メトキシベンズアミンから例170と同様にして得られる。融点:218℃

例172

2-(4-メトキシフェニル)-3-(3-(4-フェニルピペラジン-1-イル)-プロピル)-

2-(2-フルオロ-5-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンより例168によるが40℃に於いて得られる。融点:242℃

例170

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(3-モルホリノプロピル)-5H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩酸塩

N-(2-クロロ-3-ピリジル)-N'-(3-モルホリノプロピル)-3,4-ジメトキシベンズアミン

N-(3-モルホリノプロピル)-5,4-ジメトキシ安息香酸アミド4.9gおよび2-クロロ-5-アミノピリジン2.04gをオキシ塩化リン85ml中、2時間加熱する。オキシ塩化リンを除去した後、混合物を水に注ぎ、この溶液をアルカリ性とし、酢酸エーテルで抽出する。酸液を蒸発させた後、この化合物は精製面状態として得る。

b) 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(3-モルホリノプロピル)-5H-イミダゾ

-5H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩酸塩二水合物

N-(2-クロロ-3-ピリジル)-N'-(3-(4-フェニルピペラジン-1-イル)-プロピル)-4-メトキシベンズアミンより例170と同様にして得られる。融点:100℃

例173

2-(4-メトキシフェニル)-3-(2-モルホリノエチル)-5H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

N-(2-クロロ-3-ピリジル)-N'-(2-モルホリノエチル)-4-メトキシベンズアミンより例170と同様にして得られる。融点:149℃

例174

2-(4-メトキシフェニル)-3-(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)-プロピル)-5H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン三塩酸塩

N-(2-クロロ-3-ピリジル)-N'-(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)-プロピル)-

ル) - 4 - メトキシベンズアミジンより例170と同様にして得られる。融点: 257℃

例175

2 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - (2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - エチル) - 3 - H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン三塩塩基  
N - (2 - クロロ - 5 - ピリジル) - N' - (2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - エチル)  
- 4 - メトキシベンズアミジンより例170と同様にして得られる。融点: 225℃

例176

2 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - (3 - ジメチルアミノプロピル) - 3 - H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン二塩塩基  
N - (2 - クロロ - 5 - ピリジル) - N' - (3 - ジメチルアミノプロピル) - 4 - メトキシベンズアミジンより例170と同様にして得られる。

融点: 229℃

例177

2 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - (5 - ピペ

156℃

例180

2 - (2 - フルオロ - 4 - メチルメルカプトフェニル) - 1 - H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン

塩塩基

5 - フルオロ - 4 - メチルメルカプト安息香酸および2, 3 - ジアミノピリジンより例120と同様にして得られる。融点: 257℃

例181

2 - (2 - フルオロフェニル) - 1 - H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン

2 - フルオロ安息香酸および2, 3 - ジアミノピリジンより例120と同様にして得られる。融点: 201℃

例182

2 - (2 - クロロフェニル) - 1 - H - イミダゾ [5 - b] ピリジン塩塩基

2 - クロロ安息香酸および2, 3 - ジアミノピリジンより例120と同様にして得られる。融点: 235℃

ラジプロピル) - 3 - H - イミダゾ [4, 5 - b]

ピリジン二塩塩基

N - (2 - クロロ - 5 - ピリジル) - N' - (3 - ピペラジノプロピル) - 4 - メトキシベンズアミジンより例170と同様にして得られる。融点: 196℃

例178

2 - フェニル - 3 - (3 - モルホリノプロピル) - 3 - H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン二塩塩基

N - (2 - クロロ - 5 - ピリジル) - N' - (3 - モルホリノプロピル) - ベンズアミジンより例170と同様にして得られる。融点: 248℃

例179

2 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - (4 - モルホリノプロピル) - 3 - H - イミダゾ [4, 5 - b]

ピリジン二塩塩基水和物

N - (2 - クロロ - 5 - ピリジル) - N' - (4 - モルホリノプロピル) - 4 - メトキシベンズアミジンより例170と同様にして得られる。融点:

例183

2 - (2 - フルオロ - 4 - メチルスルフィニルフェニル) - 1 - H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン

2 - (2 - フルオロ - 4 - メチルメルカプトフェニル) - 1 - H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジンより例148と同様にして得られる。石炭エーテル中で溶解して結晶化させる。融点: 219℃

例184

2 - (4 - メチルメルカプトフェニル) - 3 - (3 - モルホリノプロピル) - 3 - H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン

N - (2 - クロロ - 5 - ピリジル) - N' - (3 - モルホリノプロピル) - 4 - メチルメルカプトベンズアミジンより例120と同様にして得られる。エーテル/シクロヘキサンより再結晶する。

融点: 116℃

例185

2 - (4 - メチルフェニル) - 3 - (3 - モルホリノプロピル) - 3 - H - イミダゾ [4, 5 - b]

ピリジン塩塩基

